

**Über die Darstellung langkettiger
Carbonsäuren unter Verwendung von
Vinyl-(ω -carbalkoxy-alkyl)-ketonen**

von

Herbert Gropp
aus Sonnefeld bei Coburg

E-12

=

1961

Über die Darstellung langkettiger Carbonsäuren
unter Verwendung von
Vinyl-(ω -carbalkoxy-alkyl)-ketonen

der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von
H e r b e r t G r o p p
aus Sonnefeld bei Coburg



Als Dissertation genehmigt
von der
Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität
Erlangen-Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Juli 1961
Dekan: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. E. Buchta
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Herrn Professor Dr. E. Buchta, unter dessen Leitung diese Arbeit stand, danke ich herzlich für viele Rat-schläge und Belehrungen sowie für das meiner Arbeit stets entgegengebrachte Interesse.

Die vorliegende Arbeit wurde im Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg in der Zeit von Oktober 1958 bis Februar 1961 ausgeführt.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Theoretischer Teil

Allgemeines über Diels-Alder-Synthesen	1
Reaktionsmechanismus der Dien-Synthese	3
Vinyl-(β -carbomethoxy-äthyl)-keton (I)	4
Addukte aus Vinyl-(β -carbomethoxy-äthyl)-keton und Butadien-(1,3), 2,3-Dimethyl-butadien, Cyclopentadien sowie deren Verseifung, Reduk- tion, Oxydation und Veresterung	5
Vinyl-(γ -carbomethoxy-propyl)-keton (II)	12
Addukte aus Vinyl-(γ -carbomethoxy-propyl)-keton und Butadien-(1,3) 2,3-Dimethyl-butadien, Cyclopenta- dien sowie deren Verseifung, Reduktion, Oxydation und Veresterung	13
Vinyl-(δ -carbomethoxy-butyl)-keton (III)	15
Addukte aus Vinyl-(δ -carbomethoxy-butyl)-keton und Butadien-(1,3) 2,3-Dimethyl-butadien, Cyclopentadien sowie deren Verseifung, Reduktion, Oxydation und Veresterung	16
Kondensation der Tricarbonsäureester XX, XXXIII und XXV nach Dieckmann	18

Experimenteller Teil

γ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)- γ -oxo-buttersäure-methylester (IV)	24
γ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)- γ -oxo-buttersäure (V)	24
6-Oxo-1,4,5,6-tetrahydro-3-(Δ^3 -cyclohexenyl)- pyridazin (VI)	25

γ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)-buttersäure (VII)	25
γ -(Carboxymethyl)-korksäure (VIII)	26
γ -(Carbomethoxymethyl)-korksäure-dimethylester (IX)	26
γ -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)- γ -oxo-butter- säure-methylester (X)	27
γ -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)- γ -oxo-butter- säure (XI)	28
6-Oxo-1,4,5,6-tetrahydro-3-(Δ^3 -3,4-dimethyl- cyclohexenyl)-pyridazin (XII)	28
γ -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)-buttersäure (XIII)	29
γ -(Δ^3 -2,5-Endomethylen-cyclohexenyl)- γ -oxo-butter- säure-methylester (XV)	29
γ -(Δ^3 -2,5-Endomethylen-cyclohexenyl)- γ -oxo-butter- säure (XVI)	30
6-Oxo-1,4,5,6-tetrahydro-3-(Δ^3 -2,5-endomethylen- cyclohexenyl)-pyridazin (XVII)	30
γ -(Δ^3 -2,5-Endomethylen-cyclohexenyl)-butter- säure (XVIII)	31
γ -(2,4-Dicarboxy-cyclopentyl)-buttersäure (XIX)	31
γ -(2,4-Dicarbomethoxy-cyclopentyl)-buttersäure- methylester (XX)	32
δ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)- δ -oxo-valeriansäure-methyl- ester (XXI)	33
δ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)- δ -oxo-valeriansäure (XXII)	33
δ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)-valeriansäure (XXIII)	34
γ -(Carboxymethyl)-azelainsäure (XXIV) (roh)	34
γ -(Carbomethoxymethyl)-azelainsäure-dimethylester (XXV)	35
δ -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)- δ -oxo-valerian- säure-methylester (XXVI)	36

δ -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)- δ -oxo-valeriansäure (XXVII)	36
d -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)-valeriansäure (XXVIII)	37
ξ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)- ξ -oxo-capronsäure-methyl-ester (XXIX)	37
ξ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)- ξ -oxo-capronsäure (XXX)	38
ξ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)-capronsäure (XXXI)	38
γ -(Carboxymethyl)-sebacinsäure (XXXII) (roh)	39
γ -(Carbomethoxymethyl)-sebacinsäure-dimethylester (XXXIII)	39
ξ -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)- ξ -oxo-capronsäure-methylester (XXXIV)	40
ξ -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)- ξ -oxo-capronsäure (XXXV)	40
ξ -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)-capronsäure (XXXVI)	41
ξ -(Δ^3 -2,5-Endomethylen-cyclohexenyl)- ξ -oxo-capronsäure-methylester (XXXVII)	41
ξ -(Δ^3 -2,5-Endomethylen-cyclohexenyl)- ξ -oxo-capronsäure (XXXVIII)	42
Indanon-(4)-2,5-dicarbonensäure-dimethylester (XXXIX)	42
ξ -[4-Carbomethoxy-cyclopentan-on-(3)-yl-(1)]-capronsäure-methylester (XXXX)	43
δ -[4-Carbomethoxy-cyclopentan-on-(3)-yl-(1)]-valeriansäure-methylester (XXXXI)	44

THEORETISCHER TEIL

Die Diensynthese ist ein Vorgang der 1,4-Addition einer als philodiene (oder auch dienophile) Komponente bezeichneten Verbindung mit einer in bestimmter Weise aktivierten, olefinischen Doppelbindung an ein 1,3-Dien (Dienkomponente), wobei hydroaromatische Verbindungen entstehen ¹⁾. Ihr allgemeiner Verlauf läßt sich durch folgendes Schema darstellen:



Mit ihrer Entdeckung durch O.DIELS und K.Alder im Jahre 1928 wurde die organische Chemie durch einen Reaktionstyp bereichert, der auf Grund der Vielfalt seiner Komponenten ein breites Anwendungsgebiet fand. So war es möglich, die früher schwer zugänglichen hydroaromatischen Aldehyde und Säuren nach diesem neuen Verfahren leicht zu erhalten. Die Eigenschaft der p-Chinone, als philodiene Komponente reagieren zu können, ermöglichte in zahlreichen Synthesen den Übergang in die Naphtalin- und Anthracen-Reihe ¹⁾. Große Bedeutung erlangte die Diensynthese durch die Darstellung von cyclischen Verbindungen mit eingebauten Brücken ²⁾, wie sie in einer großen Gruppe von Naturstoffen vorliegen. Sie lassen sich in bequemer Weise und ohne Gefahr von sterischen Umlagerungen synthetisieren. Seit der Entdeckung, daß

1) O.Diels und K.Alder, Liebigs Ann. Chem. 460, 98 (1928); 470, 62 (1929); O.Diels, Angew. Chem. 42, 911 (1929)

2) O.Diels und K.Alder, Liebigs Ann. Chem. 460, 62 (1929)

in den D-Vitaminen das Vorhandensein eines Systems von konjugierten Doppelbindungen für deren Wirksamkeit wichtig ist, hat die Methode der Diensynthese bei der Erforschung dieses Gebietes eine vielseitige Anwendung gefunden ³⁾.

Die Voraussetzung für die präparative Anwendung der Synthese ist die genaue Kenntnis der dienen und philodienen Eigenschaften der reagierenden Komponenten.

Das konjugierte System, das der Reaktion den Namen gegeben hat, ist praktisch unbeschränkt variierbar. Nicht nur Butadien-(1,3) und seine Derivate ⁴⁾ - von einigen Ausnahmen abgesehen ⁵⁾ - sondern auch Ringsysteme, wie Cyclopentadien, Cyclohexadien usw., sogar Heterocyclus, wie Furan, addieren nach dem allgemeinen Schema. Als philodiene Komponenten kommen in erster Linie Verbindungen mit einer >C=C< oder einer $\text{-C}\equiv\text{C-}$ -Bindung in Betracht. Die Fähigkeit, Diene anzulagern, besitzen jedoch nicht allein Verbindungen mit Kohlenstoff-Mehrfachbindungen, sondern auch solche, die $\text{N}\equiv\text{C-}$, -N=N- oder -N=O enthalten. Umfassende Untersuchungen haben gezeigt, daß nicht jede Mehrfachbindung gleich rasch addiert, sondern daß das Reaktionsvermögen ganz besonders von konstitutiven Voraussetzungen abhängt ⁶⁾. Am raschesten addieren die α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen. Als typische Vertreter dieser Gruppe gelten: Acrolein, Acrylsäure, Maleinsäure und ganz besonders ihr Anhydrid, sowie p-Chinon und die Acetylen-dicarbonensäure. Ihnen schließen sich die Nitrile α,β -ungesättigter Säuren und α,β -ungesättigten Nitroverbindungen an. Bei ihnen ist die addierende

3) A. Windaus u. A. Lüttringhaus, Ber. dtsch. Chem. Ges. 64, 850 (1931); A. Windaus u. Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. 488, 91 (1931)

4) W. Baker u. Mitarbb., Recueil Trav. Chim. Pays-Bas, 60, 557 (1941)

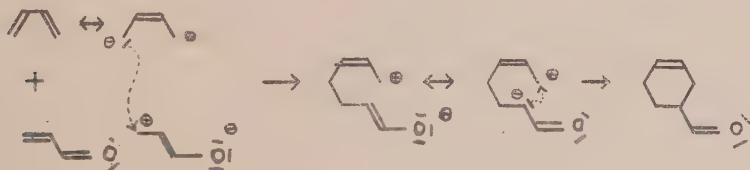
5) E. Bergmann u. Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. 508, 122 (1933); J. Amer. chem. Soc. 62, 1699 (1940)

6) K. Alder u. H.F. Rickert, Liebigs Ann. Chem. 543, 11 (1940)

Mehrfachbindung Teil eines konjugierten Systems und außerdem besitzen die aktivierenden Gruppen (CO , CN , NO_2) polaren Charakter, was die Diensynthese außerordentlich begünstigt. Diese beiden Voraussetzungen sind allerdings nicht für den Eintritt der Reaktion erforderlich, wie die folgenden Beispiele philodiener Komponenten zeigen: Vinylthioäther und Vinylsulfone reagieren auch, sind aber weniger aktiv, d.h. sie addieren langsamer als die α, β -ungesättigten Typen ⁷⁾.

Ein Kennzeichen der Diensynthese ist, daß sie im allgemeinen ohne Katalysator, bei mäßig hoher, oder sogar bei Zimmertemperatur abläuft und ihre praktische Durchführung sich überaus einfach gestaltet.

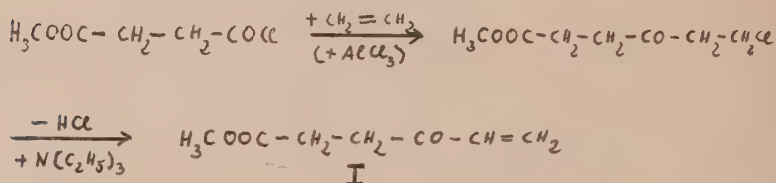
Den Reaktionsmechanismus hat man sich offenbar so vorzustellen, daß die Diensynthese eine Zwischenstellung zwischen anionider (nucleophile) und kationider (elektrophile) Anlagerungsreaktion an die $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung einnimmt. Naturgemäß muß die Reaktion für das eine Doppelbindungssystem anionid und für das andere kationid verlaufen. Die Tatsache, daß die reaktionsfähigsten dienophilen Komponenten das zur nucleophilen Addition befähigte $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ System enthalten, läßt darauf schließen, daß die Dienkomponente eine normale kationide Addition erleidet, die aus sterischen Gründen ausschließlich im Sinne der folgenden Gleichung in 1,4-Stellung erfolgt:



⁷⁾K. Alder u. H. F. Rickert, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 2451 (1938)

Wir stellten uns die Aufgabe, die philodienen Eigenschaften von Vinyl-(ω -carbalkoxy-alkyl)-ketonen zu untersuchen und so mit Hilfe der Diensynthese zu hydroaromatischen Carbonsäuren zu kommen, die auf andere Weise nicht, oder nur schwer zugänglich sind. Unsere dienophilen Partner waren das Vinyl-(β -carbomethoxy-äthyl)-keton (I), das Vinyl-(γ -carbomethoxy-propyl)-keton (II) und das Vinyl-(δ -carbomethoxy-butyl)-keton (III).

Wir erhielten I nach E. Buchta und W. Bayer ⁸⁾. Aus Bernsteinsäure-methylester-chlorid ⁹⁾ und Äthylen wird durch eine Friedel-Crafts-Reaktion das 1-Chlor-5-carbomethoxy-pentan-3-on (3) gebildet, welches durch Abspaltung von HCl mit Hilfe von Triäthylamin in I übergeht.



Die große Reaktionsfähigkeit von I macht es zu einem wichtigen Ausgangsstoff für die Darstellung bislang unbekannter Verbindungen. So vermochten E. Buchta und G. Heinz ¹⁰⁾ durch Addition von Malonester und seinen monosubstituierten Derivaten an I u.a. α -Benzyl- und α -Phenyl-korksäure darzustellen. In weiteren Arbeiten von E. Buchta und W. Rein ^{11a)}, sowie E. Buchta und F. Fuchs ^{11b)} wurde über die Anlagerung von Pyrrol und Furan an I ein Weg zur Darstellung langkettiger aliphatischer Mono- und Dicarbonsäuren gezeigt.

8) Diplomarbeit W. Bayer, Universität Erlangen 1956; Dissertation W. Bayer, Universität Erlangen 1958

9) P. Ruggli u. A. Maeder, Helv. chim. Acta 25, 943 (1942)

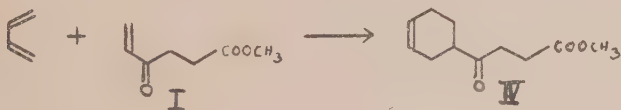
10) Dissertation G. Heinz, Universität Erlangen 1959

11a) Dissertation W. Rein, Universität Erlangen 1960

11b) Diplomarbeit F. Fuchs, Universität Erlangen 1960

Bei der letzten Reaktion handelt es sich um eine "substituierende Addition", wie sie von K. Alder und C. H. Schmidt ¹²⁾ beschrieben wurde. Sie ist praktisch mit der Michael Addition ¹³⁾ identisch, wird jedoch im Gegensatz zu dieser nicht durch basische, sondern durch saure Katalysatoren beschleunigt. Neben dieser "substituierenden Addition" wäre nun aber auch die 1,4-Addition möglich. Untersuchungen haben ergeben, daß 1,4-Additionen des Pyrrol mit α,β -ungesättigten Verbindungen wie I nicht möglich sind; beim Furan erreicht man sie nur unter Anwendung starker Philodiene, wie z.B. Maleinsäureanhydrid.

Der Beweis, daß Vinyl-(ω -carbalkoxy-alkyl)-ketone wie z.B. I, II und III unter entsprechenden Bedingungen mit geeigneten Dienen eine Diels-Alder-Synthese eingehen können, ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit. Die Fähigkeit von I, als philodienener Partner zu reagieren, erprobten wir zunächst am Butadien-(1,3). Beim Erhitzen der beiden Komponenten im Bombenrohr auf 140° - unter Zugabe von etwas Hydrochinon als Inhibitor - erhielten wir nach anschließender Vakuumdestillation den γ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)- γ -oxo-buttersäure-methylester (IV) in 79,5-proz. Ausbeute.



Als Nebenprodukt entsteht Vinyl-cyclohexen, was auf eine Dimerisation des Butadien-(1,3) zurückzuführen ist, da Diene oft eine Doppelfunktion ausüben können, indem sie als Dien- und Philodienkomponente fungieren.

12) Ber. dtsch. chem. Ges. 76, 183 (1943)

13) J. prakt. Chem. 35, 349 (1887)

Wir führten noch weitere Versuche durch, wobei nur die Temperatur geändert wurde. Dabei zeigte sich folgendes: Bei Reaktionstemperaturen unterhalb 80° erhielten wir überwiegend Vinyl-cyclohexen und nur sehr wenig IV. Lag die Temperatur über 160° , so war die Ausbeute an IV ebenfalls sehr gering und I wurde zum größten Teil neben Polymerprodukten des Butadiens-(1,3) wieder zurückgewonnen. Im ersteren Falle herrscht die Dimerisation des Butadiens-(1,3) vor, da I zu denjenigen Philodienen gehört, bei denen die Aktivität der Doppelbindung durch das Vorhandensein eines längeren Substituenten abgeschwächt ist und zur Reaktionsbeschleunigung eine Energiezufuhr notwendig ist ¹⁴⁾. Bei der zweiten Beobachtung handelt es sich um eine Erscheinung, die K. Alder ¹⁵⁾ schon beschrieben hat. Der Anwendung höherer Temperaturen zum Zweck der Reaktionsbeschleunigung sind Grenzen gesetzt, nämlich dadurch, daß die Diensynthese ein umkehrbarer Vorgang ist und die rückläufige Spaltung oft schon bei verhältnismäßig niedrigen Temperaturen merkliche Geschwindigkeit erreicht. Es kommt dann zur Ausbildung von Gleichgewichten, die sich entsprechend dem exothermen Charakter der Addition mit steigender Temperatur nach der Seite der Addenten hin verlagern. Ebenso entstehen bei höheren Temperaturen hitzebeständige Polymerprodukte der Dienkomponente, so daß diese der eigentlichen Diensynthese verlorengehen kann.

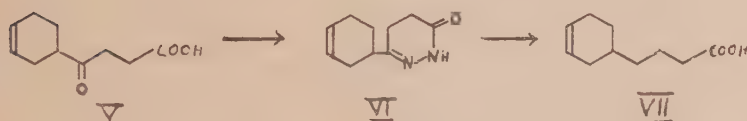
Die Reduktion von IV nach einer abgewandelten Wolff-Kishner-Methode von G. Lock ¹⁶⁾ - Kondensation mit hochprozentigem Hydrazinhydrat und anschließende Kalischmelze - erwies sich als unbrauchbar. Wir mußten IV deshalb mit methanolischer Kalilauge verseifen und erhielten die γ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)- γ -oxo-buttersäure (V).

14) K. Alder u. H. F. Rickert, Liebigs Ann. Chem. 543, 11 (1940)

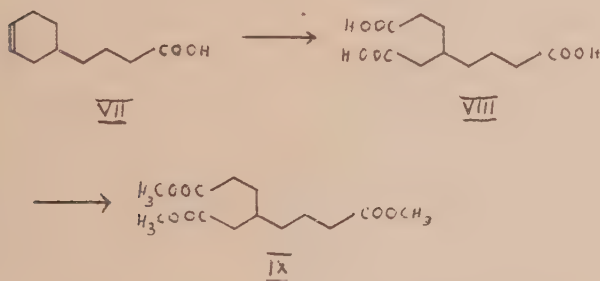
15) K. Alder u. G. Stein, Liebigs Ann. Chem. 496, 197 (1932)

16) G. Lock, Österr. Chemikerzeitung 51, 78 (1950)

Die nunmehrige Anwendung der Lock'schen Methode führte über das 6-Oxo-1,4,5,6-tetrahydro-3-(Δ^3 -cyclohexenyl)-pyridazin (VI) zur γ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)-buttersäure (VII).



Die oxydative Spaltung des Cyclohexen-Rings von VII lieferte die γ -(Carboxymethyl)-korksäure (VIII).

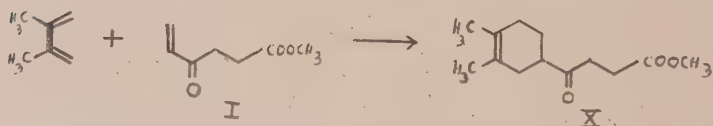


Als Oxydationsmittel benutzten wir zuerst Salpetersäure mit Ammoniumvanadat als Katalysator ¹⁷⁾. Diese erwies sich aber als unbrauchbar, da Verharzung eintrat und das Endprodukt keinerlei Neigung zur Kristallisation besaß. Wir mußten deshalb unter mildereren Bedingungen arbeiten; mit einer 0,3 molaren KMnO_4 -Lösung im alkalischen Medium hatten wir Erfolg und VIII fiel in Form farbloser Kristalle vom Schmp. $90,5^\circ$ an.

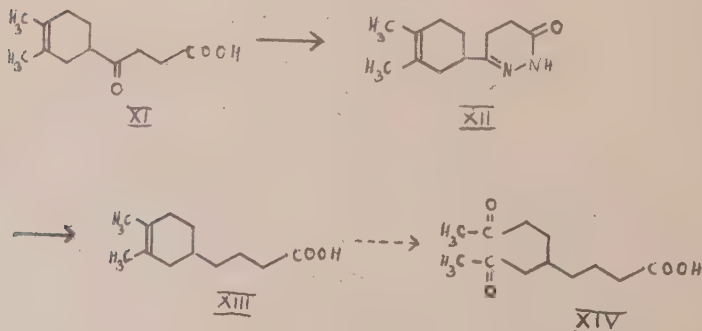
Durch Umsetzung von VIII mit Diazomethan in ätherischer Lösung gelangten wir zum γ -(Carbomethoxymethyl)-korksäuredimethylester (IX).

17) Houben-Weyl: Band VIII, Sauerstoffverbb. S. 396

Bei dem Versuch, 2,3-Dimethylbutadien-(1,3) an I zu addieren, konnten wir unter ähnlichen Bedingungen arbeiten wie bei Butadien-(1,3). Es zeigt sich, daß beim Erhitzen der Komponenten im Bombenrohr oder Autoklaven unter Zusatz von etwas Hydrochinon bei Temperaturen von 130 - 140° die Ausbeuten am besten waren. Um das Arbeiten im geschlossenen Gefäß zu umgehen, führten wir einige Umsetzungen in Lösungsmitteln durch. Die Komponenten wurden in Benzol bzw. Xylol unter Rückfluß gekocht; dabei war allerdings eine erhebliche Verringerung der Ausbeute festzustellen. Das Addukt stellt den γ -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)- γ -oxo-buttersäure-methylester (X) dar, der zur Säure XI verseift wurde.



Da es sich bei XI ebenfalls um eine γ -Oxosäure handelt, hatten wir mit der Reduktionsmethode von G. Lock wiederum Erfolg. Wir isolierten das primär entstehende 6-Oxo-1,4,5,6-tetrahydro-3-(Δ^3 -3,4-dimethyl-cyclohexenyl)-pyridazin (XII), welches in der Ätzkalischmelze unter Stickstoffabspaltung in die γ -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)-buttersäure (XIII) übergeht, die nach der Hochvakuumsublimation in reiner Form erhalten wurde.



Die Oxydation von XIII sollte zur 5-Acetonyl-8-oxo-pelargonensäure (XIV) führen. Zuerst versuchten wir die Ringspaltung mit 40-proz. Salpetersäure und Ammoniumvanadat als Katalysator, was aber nicht zum Erfolg führte. Wir erhielten ein braunes, harziges Produkt, das nicht kristallisierte und sich bei der Hochvakuumdestillation zersetzte. Das gleiche Ergebnis zeigte die Oxydation mit KMnO_4 in alkalischer Lösung. Bei der Ringspaltung durch Ozonisierung erhielten wir ein farbloses Öl, das sich an der Luft in wenigen Tagen dunkelbraun färbte und bei der Hochvakuumdestillation sich ebenfalls zersetzte. Die Reindarstellung von XIV war nicht möglich.

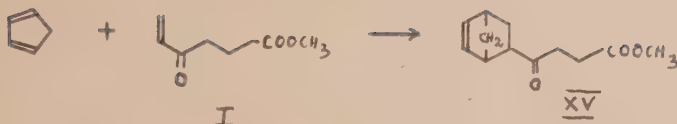
Nun wandten wir uns der Addition von I an Cyclopentadien zu. Das Cyclopentadien nimmt in der Reihe der Dienkomponenten eine Sonderstellung ein und ist von K. Alder und G. Stein¹⁸⁾ eingehend untersucht worden. Für die Diensynthese bringt es besonders günstige Voraussetzungen mit und reagiert von allen Dienen am schnellsten. Die Gründe hierfür sind offenbar darin zu suchen, daß bei diesen konjugierten Doppelbindungen jede Drehbarkeit vollständig aufgehoben ist, die bei den acyclischen Dienen uneingeschränkt⁵⁾ und bei den cyclischen mit mehr als 5 Ringgliedern noch teilweise vorhanden ist. Ein zweiter Umstand ist noch gegeben, was die Sonderstellung des Cyclopentadiens bekräftigt. Es ist die Eigentümlichkeit seiner Polymerisation. Das monomere Cyclopentadien geht sehr leicht in ein Dimeres über, ein Vorgang, der an sich der Dimerisation anderer acyclischer und cyclischer Diene wie Butadien-(1,3), Cyclohexadien usw. entspricht. Das Dicyclopentadien ist jedoch gegenüber allen Dimeren dadurch ausgezeichnet, daß es schon beim Erhitzen auf mäßig hohe Temperaturen (100-150°) wieder in seine Komponenten zerfällt. Bei den übrigen Dimeren kann man diese rückläufige Reaktion

18) s. Z. B. Angew. Chem. 47, 837 (1934)

erst bei viel höheren Temperaturen feststellen. So kann man sich erklären, daß Cyclopentadien mit langsam reagierenden Philodienen wie z.B. I (obwohl es ein α,β -ungesättigtes Philodien ist, übt der lange Substituent einen erheblichen Einfluß auf die Aktivität aus) bei erhöhten Temperaturen befriedigende Ausbeuten ergibt, während bei den gleichen Reaktionen z.B. des Butadien-(1,3) die Ausbeuten schlechter sind, da sich das Monomere durch Bildung eines stabilen Dimeren der Anlagerung entzieht. Allerdings muß auch beim Cyclopentadien eine gewisse Reaktionsfreudigkeit der philodienischen Komponente vorhanden sein, da sonst beim Zerfall des Dimeren eine Konkurrenzreaktion eintreten kann, indem sich das beim Zerfall gebildete Monomere mit dem Dimeren zum beständigen Trimeren umsetzt und der eigentlichen Diensynthese verlorengeht ¹⁴⁾.

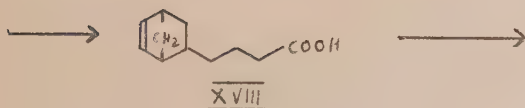
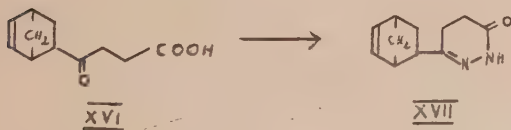
Alle diese Erwägungen erweisen sich bei den durchgeführten Versuchen mit Cyclopentadien und I als richtig. Das verwendete Cyclopentadien gewannen wir aus Dicyclopentadien durch Destillation über Eisenspäne und Kolonne. Zuerst versuchten wir die Addition an I nach der üblichen Methode, durch Erhitzen der Komponenten mit wenig Hydrochinon im Bombenrohr auf 160°. Dabei bekamen wir in der Hauptsache nur Tri- und Polymere des Cyclopentadiens. Die Temperatur war demnach zu hoch, und die oben erwähnte Konkurrenzreaktion scheint den Vorgang gehabt zu haben. In den folgenden Versuchen verzichteten wir auf Druckgefäße. Die Reaktionspartner wurden in Lösungsmitteln, wie Äther, Tetrahydrofuran, Benzol und Xylol unter Rückfluß gekocht. Hierbei erhielten wir den γ -(Δ^3 -2,5-Endomethylen-cyclohexenyl)- γ -oxo-buttersäuremethylester (XV) in geringer Ausbeute neben viel Dicyclopentadien. Die Ausbeute verschob sich zu Gunsten von XV bei Verwendung des Höher siedenden Lösungsmittels.

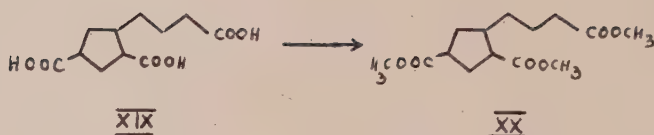
18) s.z.B. Angew. Chem. 47, 837 (1934)



Mit sehr guter Ausbeute verläuft die Adduktbildung bei einer Temperatur von 110° mit frisch destilliertem Cyclopentadien und ohne Lösungsmittel.

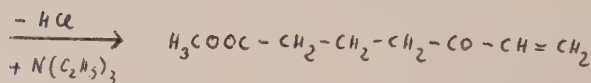
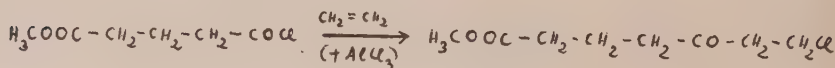
Aus IV kamen wir in einer 4-stufigen Reaktionsfolge zur γ-(2,4-Dicarboxy-cyclopentyl)-buttersäure (XIX). Wir verseiften zur γ-(Δ³-2,5-Endomethylen-cyclohexenyl)-ε-oxobuttersäure (XVI), die nach G. Lock zur ε-(Δ³-2,5-Endomethylen-cyclohexenyl)-buttersäure (XVIII) reduziert wurde. Dabei war es allerdings erforderlich, das primär gebildete 6-Oxo-1,4,5,6-tetrahydro-3-(Δ³-2,5-endomethylen-cyclohexenyl)-pyridazin (XVII) zu isolieren und aus Äthanol umzukristallisieren, da bei sofortiger alkalischer Spaltung Verharzung eintrat.





Die Oxydation von XVIII mit Kaliumpermanganat in schwach-alkalischer Lösung führte zur Tricarbonsäure XIX, einem farblosen zähen Öl, das erst nach längerem Stehenlassen und wiederholtem Anreiben mit Äther zur Kristallisation gebracht werden konnte. Nach dem Umkristallisieren aus heissem Wasser schmelzen die farblosen Kristalle bei 172-173° (Ausb. 83 % d.Th.). Den Trimethylester XX stellten wir aus XIX mit Diazomethan dar.

Unsere zweite dienophile Komponente war das Vinyl-(γ-carbomethoxy-propyl)-keton (II) ¹⁹⁾. Es konnte analog I aus Glutarsäure-methylester-chlorid, Äthylen und wasserfreiem Aluminiumchlorid über das 1-Chlor-6-carbomethoxy-hexanon-(3) erhalten werden.

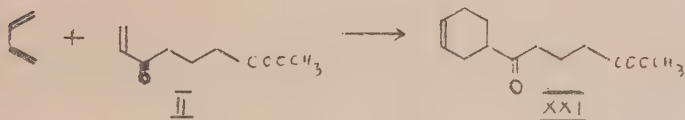


II

19) Vergl. Dissertation W. Bayer, Universität Erlangen 1958

E. Buchta und G. Heinz ²⁰⁾ verwendeten II zur Darstellung langkettiger aliphatischer Dicarbonsäuren, bei der es in der ersten Stufe nach Michael an Malonsäure-diäthylester und seine monosubstituierten Derivate addiert wird. Wir addierten II an die gleichen Diene wie bei I, um hierdurch zu hydroaromatischen Carbonsäuren zu kommen. Dabei zeigte sich, daß ein Mehrgehalt von einer Methylengruppe im philo-
dienen Partner auf die Reaktionsfreudigkeit kaum einen Ein-
fluß ausübt. Sowohl bei der Adduktbildung mit Butadien-(1,3)
als auch bei der mit 2,3-Dimethyl-butadien-(1,3) konnten
wir unter den gleichen Bedingungen arbeiten wie in den vor-
hergehenden Versuchen. Eine Ausnahme bildete jedoch das
Cyclopentadien. Unter den verschiedensten Reaktionsbedin-
gungen wurden stets Ausbeuten erhalten, die unter 35 % d.Th.
lagen. Da die freie Säure des Addukts aus II und Cyclopen-
tadien sich bei der Destillation im Hochvakuum zersetzt
und so nicht rein dargestellt werden konnte, wurde diese
Versuchsreihe abgebrochen.

Aus II und Butadien-(1,3) unter Zusatz von Hydrochinon im
Bombenrohr bei 140° erhielten wir den δ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)-
- δ -oxo-Valeriansäure-methylester (XXI) (Ausb. 71 % d. Th.).

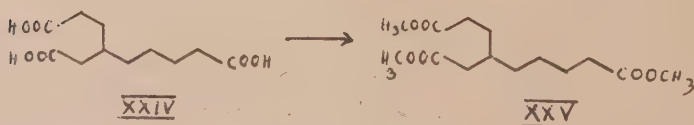


Wie in den vorangegangenen Versuchsreihen war auch hier das
Ziel, das Addukt durch oxydative Spaltung des Cyclohexenrings
in eine Tricarbonsäure überzuführen, über deren Triester man
durch Dieckmann'sche-Esterkondensation zu einer cyclischen
 β -Dicarbonylverbindung kommt. Zu diesem Zweck wurde XXI mit
methanolischer Kalilauge zur δ -(Δ^1 -Cyclohexenyl)- δ -oxo-
valeriansäure (XXII) verseift. Ihre Reduktion zur δ -(Δ^3 -Cyc-

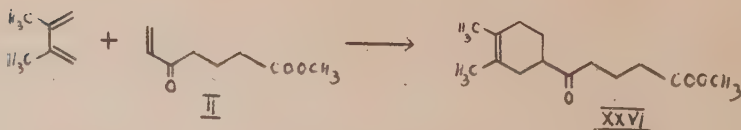
lohexenyl)-valeriansäure (XXIII) geschah nach Huang-Minlon²¹⁾. Dabei wird die δ -Oxosäure mit 85-proz. Hydrazinhydrat, Ätznatron und Diäthylenglykol erhitzt. Primär entsteht das Hydrazon, dessen Spaltung bei 200° unter Abgabe von N₂ die gewünschte Säure XXIII ergibt.



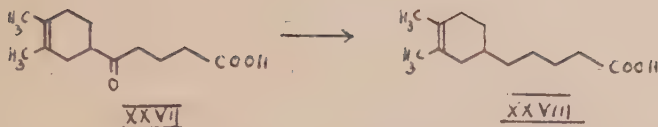
Durch Oxydation von XXIII mit Kaliumpermanganat in schwach alkalischer Lösung kamen wir zur γ -(Carboxymethyl)-azelainsäure (XXIV), die als Rohprodukt mit Diazomethan in ihren Methylester XXV übergeführt wurde.



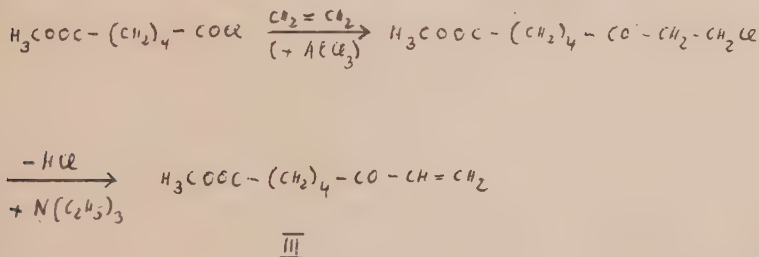
Die Addition von 2,3-Dimethyl-butadien-(1,3) an II zum δ -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)- δ -oxo-valeriansäure-methylester (XXVI) wurde im offenen Kolben bei 140-150° durchgeführt. Die anschließende Verseifung mit methanolischer Kalilauge ergab die Säure XXVII, die nach Huang-Minlon zur δ -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)-valeriansäure (XXVIII) reduziert wurde.



21) J. Amer. chem. Soc. 68, 2488 (1946)



Als dritten dienophilen Partner verwendeten wir das Vinyl-(σ -carbomethoxy-butyl)-keton (III) ²¹⁾. In ähnlicher Weise wie I und II konnte es aus dem Chlorid des Adipinsäure-mono-methylesters ²²⁾, Äthylen und wasserfreiem Aluminiumchlorid über das 1-Chlor-7-carbomethoxy-heptanon-(3) erhalten werden.



III besitzt gegenüber I zwei Methylen-Gruppen mehr. War der Einfluß auf das Reaktionsvermögen als dienophile Komponente bei II mit einem Mehrgehalt von einer Methylen-Gruppe kaum von Bedeutung, so spielt er jetzt bei III eine beträchtliche Rolle. Bei der Adduktbildung mit Butadien-(1,3), 2,3-Dimethylbutadien-(1,3) und Cyclopentadien waren die Ausbeuten um durchschnittlich 15 bis 20 % niedriger gegenüber I. Deswegen mußte die Reaktionszeit verlängert werden.

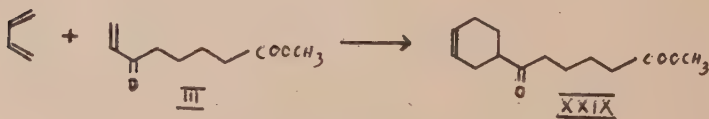
Höhere Temperaturen anzuwenden, erwies sich als unzweckmäßig, weil dabei Konkurrenzreaktionen auftraten, wie sie auf S. 6 erwähnt wurden. Wir führten die Diensynthesen sowohl in kleinen (5 g) wie in größeren (20 - 30 g) Ansätzen durch, was je-

21) s. Dissertation G. Heinz, Universität Erlangen 1959

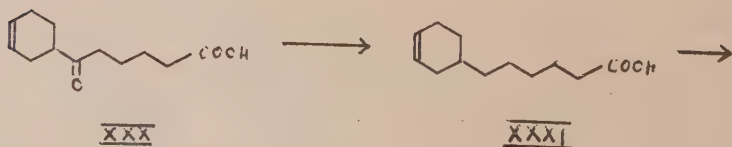
22) H. Hunsdiecker und Cl. Hunsdiecker, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 296 (1942)

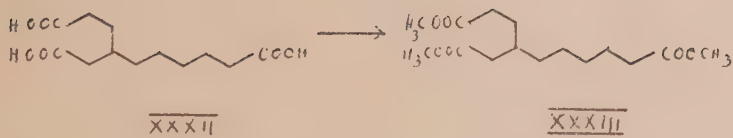
doch keinen wesentlichen Einfluß auf die Ausbeute hatte. Auch die Anwendung von Lösungsmitteln war ohne Erfolg. Die besten Ausbeuten erzielten wir, wenn das Dien im Überschuß vorhanden war und zugleich als Lösungsmittel fungierte.

Die Adduktbildung von III mit Butadien-(1,3) wurde im Autoklaven durchgeführt, wobei das Reaktionsgemisch 16 Stdn. auf 140-160° erhitzt wurde. Der ξ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)- ϵ -oxo-capronsäure-methylester (XXIX) wurde in 54-proz. Ausbeute erhalten. Infolge des großen Überschusses des Diens und der verhältnismäßig hohen Temperaturen wurde als Nebenprodukt sehr viel polymeres Butadien erhalten, das als gummiartiger Rückstand bei der Destillation im Kolben verblieb.

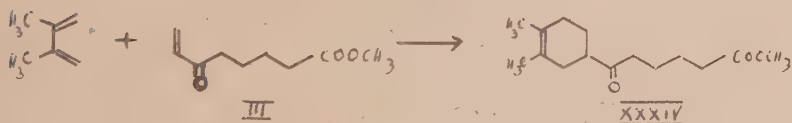


Die alkalische Verseifung von XXIX führte zur ξ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)- ϵ -oxo-capronsäure (XXX), deren Reduktion nach Huang-Minlon in sehr guter Ausbeute die ξ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)-capronsäure (XXXI) ergab. Wie in den vorhergehenden Fällen wurde sie durch Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung oxydativ zur γ -(Carboxymethyl)-sebacinsäure (XXXII) aufgespalten. Da eine Reindarstellung nicht möglich war, führten wir das Rohprodukt mit Diazomethan in ätherischer Lösung in den γ -(Carboxymethyl)-sebacinsäure-dimethylester (XXXIII) über.





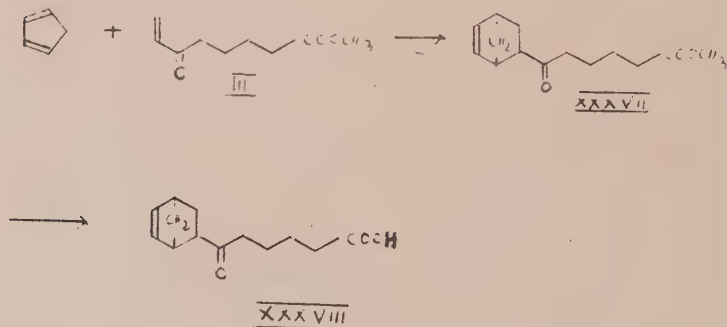
Die Adduktbildung von III mit 2,3-Dimethyl-butadien-(1,3) geschah im offenen Gefäß durch 6-stdg. Erhitzen auf 140°.



Der ξ -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)- ϵ -oxo-capronsäure-methylester (XXXIV) wurde zur Säure XXXV verseift, die bei der Reduktion mit Hydrazinhydrat und Atznatron in Diäthylenglykol die ξ -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)-capronsäure (XXXVI) ergab.

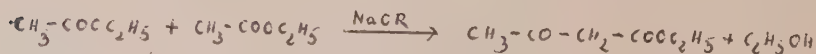


Unsere letzte Diensynthese war die von Cyclopentadien mit III. Gegenüber allen bisherigen verlief sie am schlechtesten (Ausb. 43 % d. Th.). Wir erhitzen die Komponenten 8 Stdn. auf 130° und ließen dann noch 12 Stdn. stehen. Nach der Destillation im Hochvakuum erhielten wir den ϵ -(Δ^3 -2,5-Endomethylen-cyclohexenyl)- ϵ -oxo-capronsäure-methylester (XXXVII), der durch Verseifung mit methanolischer Kalilauge ein braunes, bei Zimmertemperatur flüssiges Rohprodukt liefert, aus dem durch wiederholtes Auskochen mit Petroläther die freie Säure XXXVIII als farblose Kristalle vom Schmp. 34-35° gewonnen werden konnte.



Im zweiten Teil der vorliegenden Arbeit wird die Kondensation der Tricarbonsäureester XX, XXXIII und XXV nach Dieckmann beschrieben.

β -Dicarbonyl-Verbindungen entstehen durch Einwirkung von Natrium, Natriumalkoholat oder Natriumamid auf Ester oder Gemische von Estern und Ketonen unter Abspaltung von einem Mol Alkohol, wie z.B. die Bildung des Acetessigesters:



Diese Reaktion wird allgemein als die Claisen'sche-Ester-kondensation ²³⁾ bezeichnet. Findet die Kondensation zwischen einer Estergruppe und einer α -ständigen CH_2 -Gruppe statt, die Bestandteile der gleichen Molekel sind, wie im Falle der Dicarbonsäureester, so entstehen cyclische β -Dicarbonyl-Verbindungen. W. Dieckmann ²⁴⁾, nach dem diese Reaktion benannt ist, konnte dies erstmals an der Kondensation von Adipinsäureester zu Cyclopentanon-(1)-carbonsäure-(2)-ester und von Pimelinsäureester zu Cyclohexanon-(1)-carbonsäure-(2)-ester verwirklichen. Voraussetzung für die Cyclisierung ist, daß mindestens eine der beiden Estergruppen als $-\text{CH}_2-\text{COOR}$ vorliegt ²⁵⁾ und außerdem eine sterische Behinderung ausgeschlossen ist. Nach der Spannungstheorie wird daher die Bildung fünf- und sechsgliedriger Ringe bevorzugt sein.

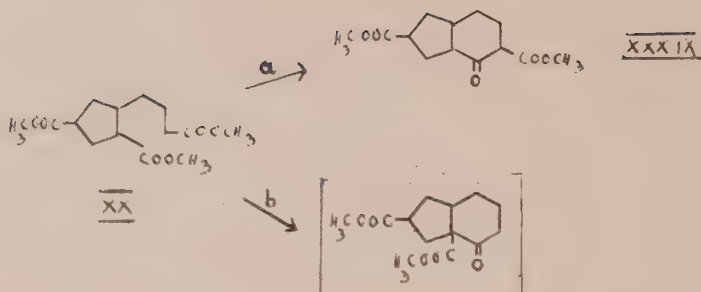
Die von uns zur Dieckmann-Kondensation benutzten Ester unterscheiden sich von denen der Dicarbonsäuren durch das Vorhandensein einer dritten Estergruppe, was zur Folge hat, daß die Cyclisierung auf verschiedene Weise möglich ist.

Wie zu ersehen ist, spielt der Einfluß der dritten Estergruppe bei der Cyclisierung von XX aus sterischen Gründen keine Rolle, wohl aber ist durch die beiden übrigen Estergruppen ein Ringschluß in zwei Richtungen möglich:

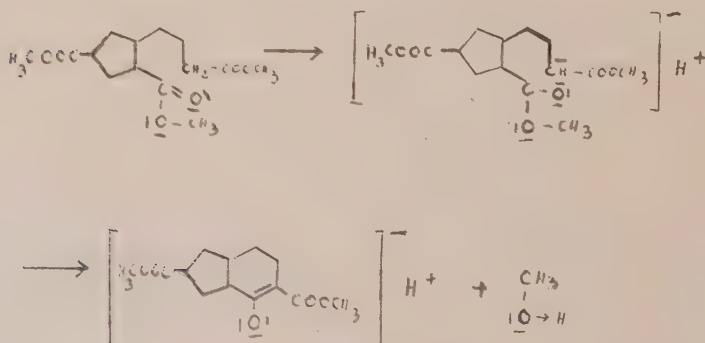
23) L. Claisen, Ber. dtsch. chem. Ges. 20, 655, 2178, 2188 (1887); 38, 693 (1905)

24) Liebigs Ann. Chem. 317, 51, 93 (1901); Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 965 (1894)

25) Nach der modernen elektronentheoretischen Deutung des Verlaufs der Ester-Kondensation muß die Bildung des Carbeniat-Anions des Esters $\text{R}-\text{CH}-\text{COOR}$ möglich sein. s. F. Arndt u. B. Eistert, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 2386 (1936); 71, 1547 (1938).



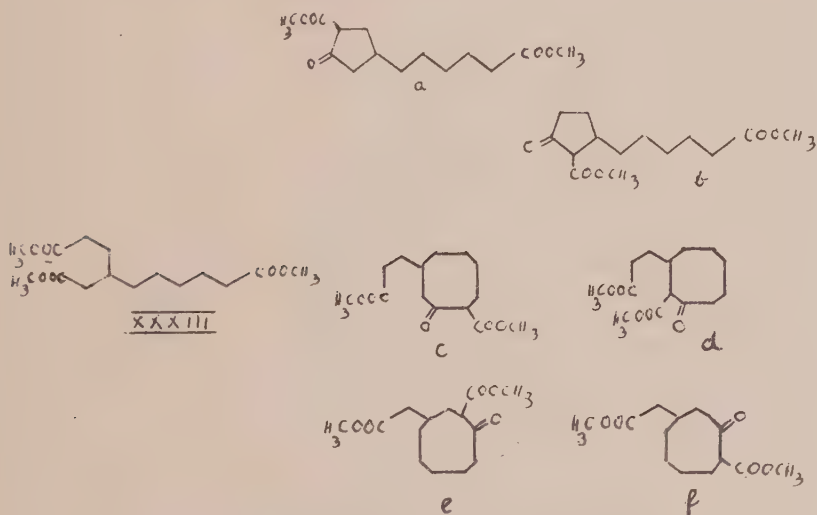
Naturgemäß ist diejenige Richtung bevorzugt, bei der die Bildung der Carbeniat-Grenzform die geringere Aktivierungsenergie benötigt, d.h. diejenige α -ständige CH_2 -Gruppe wird zur Kondensation herangezogen, welche die höhere CH -Acidität besitzt; zugleich wird aber damit ausgesagt, daß immer nur der β -Oxocarbonsäureester entsteht, dem die höchste im System mögliche CH -Acidität zukommt ²⁶⁾. In unserem Falle kommt also nur Weg a in Frage, wie er in nachfolgender elektronischer Reaktionsgleichung zum Ausdruck kommt:



26) R.N. Chakravarti, J. chem. Soc. [London] 1947 1028;
H. Henecka, Chemie der β -Dicarbonylverbindungen;
Verlag Springer Berlin 1950 S. 145

Unser, durch Cyclisierung von XX mittels Natrium erhaltene β -Oxo-ester ist demnach der Indanon-(4)-2,5-dicarbonsäure-dimethylester (XXXIX).

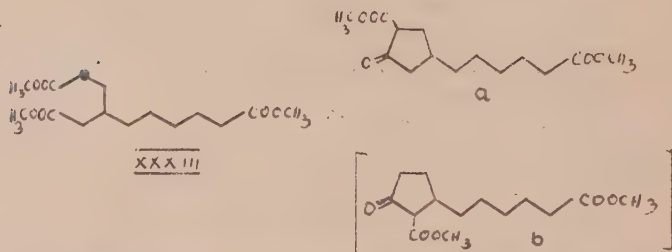
γ -(Carbomethoxymethyl)-sebacinsäure-dimethylester (XXXIII) war die nächste Verbindung, mit der wir eine Dieckmann-Reaktion durchführten. In diesem Fall handelt es sich um einen Dicarbonsäureester mit in γ -Stellung verzweigter Essigsäuremethylester-Gruppe. Theoretisch ist die Bildung der Verbindungen a-f möglich:



Aus sterischen Gründen scheiden c, d, e und f, die zu 8- bzw. 9-Ringen führen, aus, da das Maximum der Ausbeuten der Dieckmann'schen Kondensation beim fünf- bis sechsgliedrigen Ring liegt ²⁷⁾, außerdem ist die Bildung eines Fünf- bzw. Sechsrings vor der eines höheren immer bevorzugt, wenn beide Möglichkeiten in einem System vorliegen.

27) Über die Bildung hochgliedriger Ringe mit Hilfe einer modifizierten Claisen-Kondensation vgl. K. Ziegler, H. Eberle u. H. Ohlinger, Liebigs Ann. Chem. 504, 94 (1933); K. Ziegler, Große Ringsysteme, Houben-Weyl Bd. IV, Teil II S. 733 - 899

Nach a und b können substituierte Fünfring- β -oxo-carbonsäureester entstehen, die sich dadurch unterscheiden, daß der α -ständigen Methylengruppe von XXXIII einerseits eine $-\text{CH}_2$ -Gruppe, andererseits eine $-\text{CH}(\text{R})$ -Gruppe ($\text{R} = -(\text{CH}_2)_5-\text{COOCH}_3$) als anschließendes Ringglied folgt:



Es entsteht ausschließlich der $\{ - [4\text{-Carbomethoxy-cyclopentan-}(3)\text{-yl-}(1)] \}$ -capronsäure-methylester ($\alpha = \text{XXXX}$), der in α -Stellung das nicht verzweigte Ringglied trägt. Je näher in einem acyclischen Dicarbonsäureester die α - CH_2 -Gruppe einer Kettenverzweigung steht, umso geringer ist ihre CH -Acidität und mithin ihre Eignung als Methylenkomponente der Esterkondensation; aus dem gleichen Grunde wird daher eine substituierende Alkyl-Gruppe in dem durch die Kondensation entstehenden alicyclischen β -Ketoncarbonsäureester immer möglichst weit von der α - CH -Gruppe entfernt stehen ²⁸⁾.

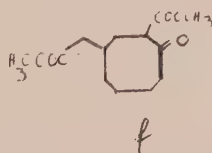
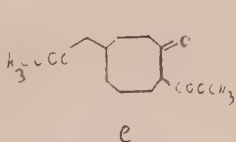
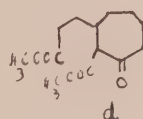
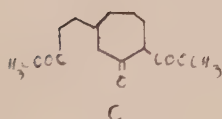
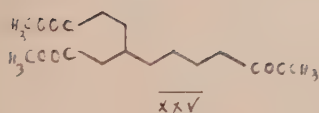
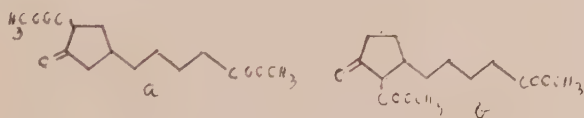
Diese, an XXXIII erläuterten Gesetzmäßigkeiten werden in der Literatur durch mehrere Beispiele bestätigt ²⁹⁾.

Bei der Cyclisierung von XXV liegen die gleichen Verhältnisse vor wie bei der von XXXIII. Wie dort sind 6 Verbindungen möglich, nur mit dem Unterschied, daß hier infolge

28) W. Baker, J. chem. Soc. London 1931, 1548; R. N. Chakravarti, J. chem. Soc. London 1947, 1028

29) W. Dieckmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 959 (1900)
 A. Einhorn u. L. Klages, Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 3793 (1901); W. H. Perkin u. J. F. Thorpe, J. chem. Soc. London 89, 781, 1906; H. Henecka, Chemie der β -Dicarbonylverbindungen, Verlag Springer Berlin 1950, S. 146

der um eine CH_2 -Gruppe kürzeren Carbonsäuremethylester-Gruppe neben den beiden Fünf-Ringen Sieben- und Acht-Ringe entstehen könnten.



Da auch hier die gleichen Vorstellungen gelten wie für die vorhergehende Reaktion, kann sich nur der δ -[4-Carbo-methoxy-cyclopentan-on-(3)-yl-(1)]-valeriansäure-methylester (a = XXXI) bilden.

EXPERIMENTELLER TEIL

γ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)- γ -oxo-buttersäure-methylester (IV)

5 g Vinyl-(β -carbomethoxy-äthyl)-keton (I) und 10 g Butadien-(1,3) werden im Bombenrohr bei Gegenwart von 0,5 g Hydrochinon 4 Stdn. auf 140° erhitzt. Bei der Destillation i. Vak. erhält man ein farbloses Öl vom Sdp.₁₃ 152 - 154°; Ausb. 5,5 g (79,5 % d. Th.).

4,694 mg Substanz	11,395 mg CO ₂	3,390 mg H ₂ O
C ₁₁ H ₁₆ O ₃ (196,2)	Ber. C 67,32	H 8,22
	Gef. " 67,13	" 8,19

γ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)- γ -oxo-buttersäure (V)

4 g IV werden mit 3 g Ätzkali und 50 ccm Methanol in einem 100-ccm-Kolben 3 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Man läßt über Nacht stehen, destilliert dann die Hauptmenge des Methanols ab und gibt nach dem Abkühlen 50 ccm Wasser zu. Unter starkem Rühren wird die braune Lösung zu einer 20-proz. Salzsäure getropft, wobei mit Eis/Kochsalz gekühlt wird. Die Säure fällt als braunes Produkt aus, das abgenutscht und im Exsiccator getrocknet wird. Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 40-50°) erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 66°; Ausb. 2 g (54 % d. Th.).

4,940 mg Substanz	11,980 mg CO ₂	3,360 mg H ₂ O
C ₁₀ H ₁₄ O ₃ (182,2)	Ber. C 65,91	H 7,74
	Gef. " 66,17	" 7,61

6-Oxo-1,4,5,6-tetrahydro-3-(Δ^3 -cyclohexenyl)-pyridazin (VI)

20 g V und 20 g 100-proz. Hydrazinhydrat werden in einem 100-ccm-Kolben im Ölbad zum Sieden erhitzt. Nach etwa 10 Min. läßt man das Gemisch abkühlen, wobei die rohe Substanz auskristallisiert. Man saugt ab, trocknet im Exsiccator und kristallisiert aus Äthanol um. Farblose Kristalle vom Schmp. 115°; Ausb. 17 g (91 % d. Th.).

5,116 mg Substanz	12,580 mg CO ₂	3,540 mg H ₂ O
2,930 mg Substanz	0,426 ccm N ₂	(25°/732 mm)
C ₁₀ H ₁₄ O ₂ (178,2)	Ber. C 67,38	H 7,92 N 15,72
	Gef. " 67,12	" 7,74 " 16,04

7-(Δ^3 -Cyclohexenyl)-buttersäure (VII)

20 g V und 20 g 100-proz. Hydrazinhydrat werden in einem 500-ccm-Kolben im Ölbad zum Sieden erhitzt. Nach etwa 10 Min. gibt man 40 g Ätzkali zu, wobei heftige Gasentwicklung einsetzt; die Temperatur wird allmählich bis auf 200° gesteigert. Nach Beendigung der N₂-Entwicklung verbleibt eine braune, körnige Masse. Nun kühlt man ab und löst in 200 ccm Wasser. Unter starkem Rühren wird die Lösung zu einer 20-proz. Salzsäure getropft, die mit Eis/Kochsalz gekühlt ist. Die Säure wird 3 mal mit Äther ausgeschüttelt; die vereinigten Ätherextrakte werden über N₂SO₄ getrocknet und der Äther abdestilliert. Die Destillation i. Hochvak. ergibt ein farbloses Öl vom Sdp._{0,5} 118-120°; Ausb. 15 g (81 % d. Th.).

5,195 mg Substanz	13,560 mg CO ₂	4,330 mg H ₂ O
C ₁₀ H ₁₆ O ₂ (168,2)	Ber. C 71,39	H 9,59
	Gef. " 71,24	" 9,33

V-(Carboxymethyl)-korksäure (VIII)

5 g VII werden in einem 1-l-Dreihalskolben mit 250 ccm Wasser unter starkem Rühren emulgiert und mit der entsprechenden Menge Na_2CO_3 neutralisiert. Nun gibt man noch einen Überschuß an Na_2CO_3 hinzu, so daß die Lösung alkalisch reagiert. Unter Rühren wird eine 5,9-proz. KMnO_4 -Lösung (0,3 molar) zugetropft, wobei die Temperatur zwischen 15-20° gehalten wird. Die Oxydation ist beendet, wenn 10 Min. nach der letzten Zugabe von KMnO_4 keine Entfärbung mehr eintritt. Einen Überschuß an KMnO_4 kann man durch Zugabe einiger Tropfen Methanol reduzieren. Der ausgefallene Braunstein wird abfiltriert, das Filtrat im Rotationsverdampfer auf ein kleines Volumen eingengt, mit 20-proz. Salzsäure angesäuert und mit Kochsalz bis zur Sättigung versetzt. Anschließend extrahiert man mit Äther im Kutscher-Steudel. Der Ätherextrakt wird über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Als Rückstand bleibt ein farbloses, zähflüssiges Öl, das aus Äther/Petroläther (1:3) umkristallisiert wird; farblose Kristalle vom Schmp. 78-80°. Zur Reinigung wird das Produkt in wenig Äther gelöst und mit Petroläther (Sdp. 40-50°) ausgefällt. Es wird abgesaugt und in der Trockenpistole über Aceton getrocknet. Nach nochmaligem Umfällen erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 90-91°; Ausb. 3 g (43 % d. Th.).

4,629 mg Substanz	8,680 mg CO_2	2,850 mg H_2O
$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_6$ (232,2)	Ber. C 51,72	H 6,94
	Gef. " 51,58	" 6,95

V-(Carbomethoxymethyl)-korksäure-dimethylester (IX)

77 g Nitrosomethylharnstoff werden in kleinen Anteilen in einem Weithals-Erlenmeyer-Kolben zu 760 ccm Äther gegeben, die mit 400 ccm eisgekühlter Kalilauge (40-proz.) unterschichtet

sind. Man rührt gut durch und hält die Temperatur auf + 5°. Nach 5-10 Min. ist die Reaktion beendet. Die gelbe, ätherische Diazomethan-Lösung wird im Scheidetrichter von der Kalilauge abgetrennt und mit einigen Stäbchen Ätzkali 3 Stdn. getrocknet.

Nun werden 50 g VIII in einem 2-l-Dreihalskolben in 250 ccm Äther gelöst, mit Eis/Kochsalz auf 0° abgekühlt und unter Rühren langsam aus einem Tropftrichter mit der getrockneten Diazomethan-Lösung versetzt. Dabei darf die Temperatur nicht + 5° übersteigen. Ist alles zugetropft, rührt man noch 1 Stde. bei der gleichen Temperatur und läßt dann über Nacht ohne Kältebad stehen. Anderntags wird der Äther bis zu einem geringen Teil i. Vak. abgezogen, wobei im Wasserbad schwach erwärmt wird. Nun schüttelt man mit 10-proz. Na₂CO₃-Lösung aus, um nichtumgesetzte Säure zu lösen. Die Ätherlösung wird über Na₂SO₄ getrocknet und der Äther anschließend abgezogen. Die Destillation i. Hochvak. ergibt ein farbloses Öl vom Sdp._{0,01} 134-135°; Ausb. 55 g (93,5 % d. Th.).

5,321 mg Substanz	11,145 mg CO ₂	3,750 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₂₂ O ₆ (274,3)	Ber. C 56,92	H 8,08
	Gef. " 57,18	" 7,89

5-(Δ³-3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)-5-oxo-buttersäure-methylester (X)

5 g Vinyl-(β-carbomethoxy-äthyl)-keton (I), 10 g 2,3-Dimethylbutadien-(1,3) und 0,5 g Hydrochinon werden im Bombenrohr 4 Stdn. auf 130-140° erhitzt. Man läßt abkühlen, über Nacht stehen und destilliert i. Vak.; farbloses Öl vom Sdp.₁₂ 169-170°; Ausb. 6 g (76 % d. Th.).

4, 834 mg Substanz	12,150 mg CO ₂	3,600 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₂₀ O ₃ (224,3)	Ber. C 69,61	H 8,99
	Gef. " 69,13	" 8,75

4-(4³-3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)-6-oxo-buttersäure (XI)

4 g X und 3 g Ätzkali werden in einem 100-ccm-Kolben mit 50 ccm Methanol 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Anschließend läßt man 2 Stdn stehen; danach wird das Methanol abdestilliert. Nun versetzt man den Rückstand mit 50 ccm Wasser und läßt die Lösung unter Rühren in 20-proz. Salzsäure tropfen, wobei mit einer Kältemischung gekühlt wird. Die Säure fällt als gelbes Produkt aus, das abgesaugt und im Exsiccator getrocknet wird. Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 40-50°) erhält man farblose Blättchen vom Schmp. 70°; Ausb. 2 g (53,5 % d. Th.).

4,956 mg Substanz	12,440 mg CO ₂	3,750 mg H ₂ O
C ₁₂ H ₁₈ O ₃ (210,3)	Ber. C 68,54	H 8,63
	Gef. " 68,52	" 8,47

6-Oxo-1,4,5,6-tetrahydro-3-(4³-3,4-dimethyl-cyclohexenyl)-pyridazin (XII)

10 g XI und 12 g 80-proz. Hydrazinhydrat werden im Ölbad in einem 100-ccm-Kolben zum Sieden erhitzt. Nach 10 Min. läßt man abkühlen und saugt ab. Die Substanz wird an der Luft getrocknet und anschließend aus Äthanol umkristallisiert; farblose Kristalle vom Schmp. 146°; Ausb. 9,5 g (96,5 % d. Th.).

4,769 mg Substanz	12,260 mg CO ₂	3,680 mg H ₂ O
3,043 mg Substanz	0,374 ccm N ₂	(27°/722 mm)
C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O (206,3)	Ber. C 69,87	H 8,80 N 13,58
	Gef. " 70,16	" 8,64 " 13,29

γ-(Δ³-3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)-buttersäure (XIII)

10 g XI und 12 g 80-proz. Hydrazinhydrat werden in einem 100-ccm-Kolben im Ölbad zum Sieden erhitzt. Nach 10 Min. gibt man 20 g Ätzkali zu, wobei Gasentwicklung einsetzt. Die Temperatur wird langsam auf 200° gesteigert. Die Reaktion ist beendet, wenn kein Stickstoff mehr entweicht. Es hinterbleibt eine gelbbraune Masse, die nach dem Abkühlen in 150 ccm Wasser gelöst wird. Unter Rühren und Kühlung mit einer Kältemischung läßt man in 20-proz. Salzsäure eintropfen, wobei die Säure als gelblich gefärbtes Produkt ausfällt. Man saugt ab, trocknet im Exsiccator und sublimiert i. Hochvak.; farblose Kristalle vom Schmp. 45-46°; Ausb. 8 g (85,4 % d. Th.).

4,926 mg Substanz	13,265 mg CO ₂	4,460 mg H ₂ O
C ₁₂ H ₂₀ O ₂ (196,3)	Ber. C 73,43	H 10,27
	Gef. " 73,49	" 10,13

γ-(Δ³-2,5-Endomethylen-cyclohexenyl)-γ-oxo-buttersäuremethylester (XV)

32 g Vinyl-(β-carbomethoxy-äthyl)-keton (I) und 24 g frisch destilliertes Cyclopentadien werden mit 1 g Hydrochinon in einem 100-ccm-Kolben im Ölbad (110-120°) unter Rückfluß erhitzt. Das Ende der Reaktion zeigt sich daran, daß nach etwa 4 Stdn. - bei gleicher Badtemperatur - das Reaktionsge-

misch nicht mehr siedet. Man läßt noch 1 Stde. stehen und destilliert dann i. Vak.; farbloses Öl vom Sdp.₁₆ 158-159°; Ausb. 35 g (76,5 % d. Th.).

5,286 mg Substanz	13,395 mg CO ₂	3,610 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₁₆ O ₃ (208,2)	Ber. C 69,21	H 7,74
	Gef. " 69,15	" 7,64

γ-(Δ³-2,5-Endomethylen-cyclohexenyl)-κ-oxo-buttersäure (XVI)

35 g XV und 30 g Ätzkali werden in einem 500-ccm-Kolben mit 250 ccm Methanol auf dem Wasserbad 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man läßt anschließend 1 Stde. stehen, destilliert das Methanol ab und löst den Rückstand in 250 ccm Wasser. Die Lösung läßt man unter Rühren in 20-proz. Salzsäure einfließen, schüttelt 3 mal mit je 100 ccm Äther aus und trocknet die vereinigten Ätherextrakte über Na₂SO₄. Der Äther wird abdestilliert und als Rückstand bleibt ein rotbraunes Öl, das nach kurzer Zeit kristallisiert. Nach der Hochvakuumdestillation erhält man ein farbloses Öl vom Sdp._{0,4} 153-154°; der Schmp. liegt bei 28-29°. Ausb. 27 g (83 % d. Th.).

4,842 mg Substanz	12,040 mg CO ₂	3,140 mg H ₂ O
C ₁₁ H ₁₄ O ₃ (194,2)	Ber. C 68,02	H 7,27
	Gef. " 67,88	" 7,26

6-Oxo-1,4,5,6-tetrahydro-3-(Δ³-2,5-endomethylen-cyclohexenyl)-pyridazin (XVII)

37 g XVI und 40 g 80-proz. Hydrazinhydrat werden im Ölbad zum Sieden erhitzt. Nach 10 Min. läßt man abkühlen und saugt das inzwischen auskristallisierte rohe XVII ab. Es wird auf einen Tonteller abgepreßt, an der Luft getrocknet und anschließend aus Äthanol umkristallisiert; farblose Blättchen vom Schmp. 121°. Ausb. 20 g (55,2 % d. Th.).

4,815 mg Substanz	12,200 mg CO ₂	3,150 mg H ₂ O
2,564 mg Substanz	0,347 ccm N ₂	(25°/730 mm)
C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O (190,2)	Ber. C 69,44	H 7,42 N 14,73
	Gef. " 69,45	" 7,35 " 14,98

γ-(Δ³-2,5-Endomethylen-cyclohexenyl)-buttersäure (XVIII)

20 g XVII werden mit 40 g Ätzkali in einem 500-ccm-Kolben im Ölbad erhitzt. Bei einer Badtemperatur von etwa 130° setzt N₂-Entwicklung ein. Die Temperatur wird langsam auf 200° gesteigert. Nach Beendigung der Reaktion ist keine Gasentwicklung mehr zu beobachten und als Rückstand bleibt ein dunkelbraunes, festes Produkt. Man löst in 150 ccm Wasser und läßt unter Rühren in 20-proz. Salzsäure eintropfen, wobei mit einer Kältemischung gekühlt wird. Dabei fällt eine braune, voluminöse Substanz aus, die abgesaugt und sofort in Äther gelöst wird. Die Ätherlösung trocknet man über Na₂SO₄, destilliert das Lösungsmittel ab und unterwirft den Rückstand - ein tiefbraunes Öl - der Hochvakuumdestillation. Farbloses Öl vom Sdp._{0,01} 125-126°; Ausb. 12 g (63,2 % d. Th.).

5,176 mg Substanz	13,920 mg CO ₂	4,040 mg H ₂ O
C ₁₁ H ₁₆ O ₂ (180,2)	Ber. C 73,30	H 8,95
	Gef. " 73,37	" 8,74

γ-(2,4-Dicarboxy-cyclopentyl)-buttersäure (XIX)

In einem 2-l-Dreihalskolben - versehen mit Rührer und Tropftrichter - werden 24 g XVIII mit einer konz. Na₂CO₃-Lösung neutralisiert und noch ein kleiner Überschuß an Na₂CO₃ zugegeben, bis ein p_H von 8-9 erreicht ist. Unter Rühren tropft man eine gesättigte KMnO₄-Lösung zu (800 ccm) und hält die

Temperatur zwischen 15-20°. Die Oxydation ist beendet, wenn 10 Min. nach der letzten Zugabe keine Entfärbung mehr eintritt. Ein Überschuß an KMnO_4 wird mit wenig Methanol beseitigt. Der ausgefallene Braunstein wird abfiltriert, das Filtrat bis auf ein kleines Volumen i. Vak. eingeeengt und mit 20-proz. Salzsäure angesäuert. Nun gibt man Kochsalz bis zur Sättigung zu und extrahiert im Kutscher-Steudel mit Äther. Der Ätherextrakt wird über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abseihen des Äthers verbleibt ein farbloses zähes Öl, das beim Anreiben mit Äther kristallisiert. Aus heißem Wasser erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 172-173°; Ausb. 27 g (83 % d. Th.).

4,745 mg Substanz	9,400 mg CO_2	2,780 mg H_2O
$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_6$ (244,2)	Ber. C 54,09	H 6,60
	Gef. " 54,24	" 6,58

γ-(2,4-Dicarbomethoxy-cyclopentyl)-buttersäure-methylester (XX)

38 g Nitrosomethylharnstoff werden unter Rühren portionsweise zu 400 ccm Äther gegeben, die mit 130 ccm 40-proz. Kalilauge unterschichtet sind. Die Temperatur wird dabei auf + 5° gehalten. Ist alles gelöst, rührt man noch kurz weiter, dekantiert die gelbe Diazomethanlösung von der Kalilauge und trocknet mit einigen Stäbchen Ätzkali.

Nun werden in einem 2-l-Dreihalskolben, der mit Rührer, Tropftrichter und CaCl_2 -Rohr versehen ist, 27 g XIX in 250 ccm Äther gelöst. Bei einer Temperatur von + 5° läßt man die ätherische Diazomethan-Lösung zutropfen. Ist alles zugegeben, rührt man noch 1 Stde. weiter, entfernt das Kältebad und läßt über Nacht stehen. Anderntags wird der Äther i. Vak. bis auf einen kleinen Rest abgezogen. Die zurückbleibende Lösung wird mit

20-proz. Na_2CO_3 -Lösung ausgeschüttelt, einmal mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers und der Hochvakuumdestillation erhält man eine farblose Flüssigkeit vom Sdp._{0,02} 135-136°; Ausb. 23 g (72,8 % d. Th.).

5,000 mg Substanz	10,725 CO_2	3,520 mg H_2O
$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (286,3)	Ber. C 58,73	H 7,75
	Gef. " 58,54	" 7,88

δ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)- δ -oxo-valeriansäure-methylester (XXI)

5 g Vinyl-(γ -carbomethoxy-propyl)-keton (II) und 10 g Butadien-(1,3) werden mit 0,5 g Hydrochinon im Bombenrohr 4 Stdn. auf 135-145° erhitzt. Man läßt über Nacht stehen und destilliert dann i. Vak.; farbloses Öl vom Sdp.₁₂ 157-158°. Ausb. 4,8 g (71 % d. Th.).

4,835 mg Substanz	12,150 mg CO_2	3,670 mg H_2O
$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (210,2)	Ber. C 68,54	H 8,63
	Gef. " 68,45	" 8,64

δ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)- δ -oxo-valeriansäure (XXII)

18 g XXI werden mit 18 g Ätzkali und 180 ccm Methanol in einem 250-ccm-Kolben 2 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird das Methanol i. Vak. vollständig abgezogen. Der braune Rückstand wird in 250 ccm Wasser gelöst und unter Rühren in eine eisgekühlte 20-proz. Salzsäure eingetropft, wobei die Säure kristallin ausfällt. Es wird abgesaugt, mit etwas Eiswasser nachgewaschen und im Exsiccator über CaCl_2 getrocknet. Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 40-50°) erhält man farblose Blättchen vom Schmp. 53°; Ausb. 15 g (89,5 % d. Th.).

4,367 mg Substanz	10,695 mg CO ₂	3,170 mg H ₂ O
C ₁₁ H ₁₆ O ₃ (196,2)	Ber. C 67,32	H 8,22
	Gef. " 66,88	" 8,13

δ-(Δ^3 -Cyclohexenyl)-valeriansäure (XXIII)

18,5 g XXII, 13 g Ätznatron, 15 ccm 85-proz. Hydrazinhydrat und 130 ccm Diäthylenglykol werden in einem 250-ccm-Kolben mit Rückflußkühler im Ölbad (150-170°) 1 1/2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann wird der Kühler entfernt und die Temperatur des Ölbadess langsam auf 230° gesteigert. Nach etwa 45 Min., wenn sich am Kolbenrand kein Kondenswasser mehr zeigt, setzt man den Kühler wieder auf und läßt noch 4 stdn. rückfließen. Das Reaktionsgemisch bleibt über Nacht stehen und wird anderntags in 130 ccm Wasser gelöst. Die wässrige Lösung läßt man unter Rühren in 87 ccm eiskühlte Salzsäure (3 Teile konz. HCl : 2 Teile Wasser) eintropfen. Nun schüttelt man 6 mal mit je 100 ccm Äther aus, trocknet die vereinigten Ätherextrakte über Na₂SO₄ und destilliert das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird i. Hochvak. destilliert; farbloses Öl vom Sdp._{0,05} 113-114°. Ausb. 15 g (90,5 % d. Th.).

4,332 mg Substanz	11,50 mg CO ₂	3,81 mg H ₂ O
C ₁₁ H ₁₈ O ₂ (182,2)	Ber. C 72,49	H 9,96
	Gef. " 72,45	" 9,84

δ-(Carboxymethyl)-azelainsäure (XXIV) (roh)

12 g XXIII werden in einem 2-l-Dreihalskolben - versehen mit Rührer und Tropftrichter - mit einer Na₂CO₃-Lösung neutralisiert. Anschließend gibt man noch einen kleinen Überschuß an Na₂CO₃ zu, bis pH 8-9 erreicht ist. Nun tropft man

unter Rühren eine 5,9-proz. KMnO_4 -Lösung zu , wobei sofort Entfärbung eintritt. Die Temperatur wird dabei zwischen 15 und 20° gehalten. Die Oxydation ist beendet, wenn keine Entfärbung von KMnO_4 mehr eintritt. Einen Überschuß kann man durch Zugabe von wenig Methanol reduzieren. Anschließend wird vom ausgefallenen Braunstein abfiltriert, das Filtrat im Rotationsverdampfer auf ein kleines Volumen eingengt und mit 20-proz. Salzsäure angesäuert. Die Lösung wird mit Kochsalz gesättigt und dann im Kutscher-Steudel mit Äther erschöpfend extrahiert. Den Ätherextrakt trocknet man über Na_2SO_4 und destilliert dann das Lösungsmittel ab. Als Rückstand verbleibt ein farbloses, äußerst zähes Öl, das keinerlei Neigung zur Kristallisation zeigt. Rohausb. 14 g (86,5 % d. Th.).

5-(Carbomethoxymethyl)-azelainsäure-dimethylester (XXV)

4 g der rohen Säure XXIV werden in 150 ccm Äther gelöst und in einen 1-l-Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und CaCl_2 -Rohr gegeben. Mit Eis/Kochsalz kühlt man bis auf -5° und läßt langsam eine ätherische Diazomethan-Lösung - hergestellt aus 22 g Nitrosomethylharnstoff, 250 ccm Äther und 100 ccm 40-proz. Kalilauge - zutropfen. Dabei darf die Temperatur nicht +5° übersteigen. Ist alles zugetropft, rührt man noch 1-2 Stdn. bei der gleichen Temperatur und entfernt dann das Kältebad. Man rührt nochmals 1 Stde. weiter und läßt über Nacht stehen. Anderntags wird der Äther bis auf einen geringen Teil abgezogen, das Reaktionsprodukt einmal mit verd. Na_2CO_3 -Lösung und einmal mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_3 getrocknet. Anschließend wird der Äther entfernt und der Rückstand i. Hochvak. destilliert; farbloses Öl vom Sdp._{0,01} 128-129°. Ausb. 12 g (73,5 % d. Th.).

5,128 mg Substanz	10,940 mg CO ₂	3,810 mg H ₂ O
C ₁₄ H ₂₄ O ₆ (288,3)	Ber. C 58,31	H 8,39
	Gef. " 58,23	" 8,32

δ-(Δ³-3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)-δ-oxo-valeriansäure-methylester (XXVI)

5 g Vinyl-(α -carbomethoxy-propyl)-keton (II) und 8 g 2,3-Dimethyl-butadien-(1,3) werden mit 0,5 g Hydrochinon in einem 100-ccm-Kolben mit Rückflußkühler im Ölbad 4 Stdn. auf 140-150° erhitzt. Man läßt über Nacht stehen und destilliert anderntags i. Vak.; farbloses Öl vom Sdp.₁₂ 175-176°. Ausb. 4,9 g (60 % d. Th.).

5,324 mg Substanz	13,754 mg CO ₂	4,469 mg H ₂ O
C ₁₄ H ₂₂ O ₃ (238,3)	Ber. C 70,55	H 9,31
	Gef. " 70,51	" 9,61

δ-(Δ³-3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)-δ-oxo-valeriansäure (XXVII)

7 g XXVI werden mit 7 g Ätzkali und 70 ccm Methanol in einem 110-ccm-Kolben 2 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Danach wird das Methanol vollkommen abdestilliert und der Rückstand in 70 ccm Wasser gelöst. Unter Rühren läßt man die Lösung in eine eisgekühlte 20-proz. Salzsäure einfließen, dabei fällt die rohe Oxosäure kristallin aus. Das Rohprodukt wird abgesaugt, mit wenig Eiswasser gewaschen und im Exsiccator über CaCl₂ getrocknet. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 40-50°) erhält man farblose Blättchen vom Schmp. 64-65°; Ausb. 6 g (91 % d.Th.).

5,082 mg Substanz	12,965 mg CO ₂	3,940 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₂₀ O ₃ (224,3)	Ber. C 69,61	H 8,99
	Gef. " 69,63	" 8,68

δ -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)-valeriansäure (XXVIII)

5 g XXVII, 4 g Ätznatron und 3 ccm 80-proz. Hydrazinhydrat werden mit 30 ccm Diäthylenglykol in einem 100-ccm-Kolben mit Rückflußkühler im Ölbad zum Sieden erhitzt. Man läßt das Gemisch 1 1/2 Stdn. unter Rückfluß kochen (150-160°), dann wird der Kühler entfernt und das Ölbad langsam auf 220° geheizt. Nach etwa 1 Stde. ist alles Reaktionswasser verdampft. Der Kühler wird wieder aufgesetzt und das Ganze nochmals 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nun läßt man abkühlen, gibt 30 ccm Wasser zu und gießt unter Rühren in 20 ccm 12-proz. Salzsäure. Dabei fällt XXVIII als Öl aus, das nach kurzer Zeit kristallisiert. Aus 70-proz. Essigsäure erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 47-48°; Ausb. 4 g (85 % d. Th.).

4,811 mg Substanz	13,070 mg CO ₂	4,490 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₂₂ O ₂ (210,3)	Ber. C 74,24	H 10,54
	Gef. " 74,10	" 10,44

ξ -(Δ^3 -Cyclohexenyl)- ξ -oxo-capronsäure-methylester (XXIX)

In einen 0,5-l-Autoklaven werden 21 g Vinyl-(δ -carbomethoxy-butyl)-keton (III), 40 g Butadien-(1,3) und 1 g Hydrochinon gegeben. Man erhitzt 16 Stdn. auf 140-160°, läßt erkalten und destilliert das Reaktionsprodukt i. Hochvak. Es wird ein farbloses Öl vom Sdp._{0,01} 118-119° erhalten; Ausb. 15 g (54 % d. Th.).

4,848 mg Substanz	12,295 mg CO ₂	3,670 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₂₀ O ₃ (224,3)	Ber. C 69,61	H 8,99
	Gef. " 69,22	" 8,47

ξ-(Δ³-Cyclohexenyl)-ξ-oxo-capronsäure (XXX)

15 g XXIX, 15 g Ätzkali und 150 ccm Methanol werden in einem 250-ccm-Kolben mit Rückflußkühler 2 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Anschließend destilliert man das Methanol ab, läßt den festen Rückstand erkalten und löst in 150 ccm Wasser. Unter Rühren wird in eine eisgekühlte 20-proz. Salzsäure eingetropft; dabei fällt die Säure als gelbbraunes, kristallines Produkt aus. Man saugt ab, wäscht mit wenig Eiswasser und trocknet im Exsiccator über CaCl₂. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 40-50°) erhält man farblose Blättchen vom Schmp. 40-41°; Ausb. 12 g (72,5 % d. Th.).

4,803 mg Substanz	12,00 mg CO ₂	3,65 mg H ₂ O
C ₁₂ H ₁₈ O ₃ (210,3)	Ber. C 68,54	H 8,63
	Gef. " 68,18	" 8,51

ξ-(Δ³-Cyclohexenyl)-capronsäure (XXXI)

4 g XXX, 3,2 g Ätznatron, 2,4 g 85-proz. Hydrazinhydrat und 24 ccm Diäthylenglykol werden in einem 100-ccm-Kolben 1 1/2 Stdn. im Ölbad (160-170°) unter Rückfluß gekocht. Dann wird der Kühler entfernt und die Temperatur des Ölbadess langsam auf 220-230° gesteigert. Nach 30 Min. wird der Kühler wieder aufgesetzt und noch weitere 4 Stdn. bei 220-230° Ölbadtemperatur unter Rückfluß erhitzt. Man läßt über Nacht stehen, löst am nächsten Tag das inzwischen fest gewordene Reaktionsgemisch in 24 ccm Wasser und tropft in 18 ccm eisgekühlte Salzsäure ein. Anschließend sättigt man mit Kochsalz und extrahiert 3 mal mit je 100 ccm Äther. Die vereinigten Ätherextrakte werden über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand i. Hochvak. destilliert; farbloses Öl vom Sdp. 0,01 120-122°; Ausb. 3 g (80,7 % d. Th.).

5,075 mg Substanz	12,630 mg CO ₂	4,600 mg H ₂ O
C ₁₂ H ₂₀ O ₂ (196,3)	Ber. C 73,43	H 10,27
	Gef. " 73,29	" 10,14

γ-(Carboxymethyl)-sebacinsäure (XXXII) (roh)

10 g XXXI werden in einem 2-l-Dreihalskolben - versehen mit Rührer und Tropftrichter - mit einer verd. Na₂CO₃-Lösung neutralisiert. Man gibt noch einen Überschuß an Na₂CO₃ hinzu, bis pH erreicht ist und tropft dann langsam eine 0,3 molare KMnO₄-Lösung zu, wobei die Temperatur zwischen 15-20° gehalten wird. Tritt keine Entfärbung des KMnO₄ mehr ein, ist die Oxydation beendet. Man rührt noch 1 Stde. weiter und filtriert den ausgefallenen Braunstein ab. Das Filtrat wird 1. Vak. auf ein kleines Volumen eingedunstet, mit 20-proz. Salzsäure angesäuert und im Flüssigkeitsextraktor mit Äther erschöpfend behandelt. Die Lösung wird über Na₂SO₄ getrocknet und der Äther abgezogen. Als Rückstand bleibt ein farbloses, sehr zähes Öl, das nicht kristallisiert; Rohausb. 23 g (91,4 % d. Th.).

γ-(Carboethoxymethyl)-sebacinsäure-äthylester (XXXIII)

23 g der reinen Säure XXXII werden in 200 ccm Äther gelöst und in einen 2-l-Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und CaH₂-Rohr gegeben. Mit Eis/Kochsalz kühlt man auf -5° ab und läßt langsam eine Ätherische Diazomethan-Lösung - hergestellt aus 40 g Nitrosomethanarnstoff, 300 ccm Äther und 120 ccm 40-proz. Kalilauge - zutropfen; dabei darf die Temperatur +5° nicht übersteigen. Ist alles zugetropft, rührt man noch 1-2 Stdn. bei der gleichen Temperatur und entfernt dann das Kältebad. Man rührt nochmals 1 Stde. weiter und läßt über Nacht stehen. Anschließend wird der Äther auf einem geringen Vak. abgezogen, das Reaktionsprodukt eingeengt.

7-proz. Na_2CO_3 -Lösung und einmal mit Wasser gewaschen und danach über Na_2SO_4 getrocknet. Anschließend zieht man den Äther ab und destilliert i. Hochvak.; farbloses Öl vom Sdp._{0,01} 139-140°; Ausb. 19 g (71,5 % d. Th.).

4,846 mg Substanz	10,595 mg CO_2	3,760 mg H_2O
$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_6$ (302,4)	Ber. C 59,58	H 8,67
	Gef. " 59,66	" 8,68

ξ -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)- ξ -oxo-capronsäure-methylester (XXXIV)

10 g Vinyl-(δ -carbomethoxy-butyl)-keton (III), 12 g 2,3-Dimethyl-butadien-(1,3) und 1 g Hydrochinon werden in einem 100-ccm-Kolben im Ölbad 6 Stdn. auf 140° erhitzt. Man läßt über Nacht stehen und destilliert am nächsten Tag i. Hochvak.; farbloses Öl vom Sdp._{0,01} 130-131°; Ausb. 9 g (60,8 % d. Th.).

4,594 mg Substanz	11,950 mg CO_2	3,780 mg H_2O
$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (252,3)	Ber. C 71,39	H 9,59
	Gef. " 71,00	" 9,21

ξ -(Δ^3 -3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)- ξ -oxo-capronsäure (XXXV)

9 g XXXIV, 9 g Ätzkali und 70 ccm Methanol werden in einem 100-ccm-Kolben auf dem Wasserbad 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Anschließend destilliert man das Methanol restlos ab. Der feste, braune Rückstand wird in 70 ccm Wasser gelöst und unter Rühren in eine eisgekühlte 20-rproz. Salzsäure getropft. Die Säure fällt dabei kristallin aus. Man saugt ab, trocknet im Exsiccator über Silicagel und kristallisiert aus Petroläther (Sdp. 40-50°) um. Nach dreimaligem Umkristallisieren erhält man farblose Blättchen vom Schmp. 68,5-69,5°; Ausb. 8 g (94 % d. Th.).

4,942 mg Substanz 12,815 mg CO₂ 4,000 mg H₂O

C ₁₄ H ₂₂ O ₃ (238,3)	Ber. C	70,55	H	9,31
	Gef. "	70,78	"	9,06

ξ-(Δ³-3,4-Dimethyl-cyclohexenyl)-capronsäure (XXXVI)

5 g XXXV, 4 g Ätznatron, 3 ccm 85-proz. Hydrazinhydrat und 30 ccm Diäthylenglykol werden in einem 110-ccm-Kolben 1 1/2 Stdn. im Ölbad (150-160°) unter Rückfluß gekocht. Nun nimmt man den Kühler weg und heizt langsam bis auf 220°; dabei kann alles entstandene Reaktionswasser verdampfen und im Innern des Kolbens wird die Zersetzungstemperatur des Hydrozons (200°) erreicht. Nach etwa 30 Min. setzt man den Kühler wieder auf und kocht noch weitere 4-5 Stdn. unter Rückfluß. Man läßt erkalten und verdünnt mit 30 ccm Wasser. Beim Ansäuern der Lösung mit 20 ccm 25-proz. Salzsäure fällt die Säure in öligor Form aus und kristallisiert nach kurzem Reiben mit dem Glasstab. Man saugt ab, trocknet im Exsiccator über CaCl₂ und kristallisiert aus 70-proz. Essigsäure um; farblose Kristalle vom Schmp. 51-52°. Ausb. 4,6 g (98 % d. Th.).

4,824 mg Substanz 13,250 mg CO₂ 4,470 mg H₂O

C ₁₄ H ₂₄ O ₂ (224,3)	Ber. C	74,95	H	10,78
	Gef. "	74,98	"	10,37

ξ-(Δ³-2,5-Endomethylen-cyclohexenyl)-ξ-oxo-capronsäure-methylester (XXXVII)

In einen 100-ccm-Kolben mit Rückflußkühler werden 10 g III, 12 g frisch destilliertes Cyclopentadien und 0,5 g Nydrochinon gegeben. Im Ölbad wird das Gemisch langsam auf 130° erhitzt und 8 Stdn. bei dieser Temperatur gehalten. Danach läßt man 12 Stdn. stehen und destilliert i. Hochvak.; farbloses Öl vom Sdp._{0,01} 122-123°. Ausb. 6 g (43 % d. Th.).

4,086 mg Substanz	10,57 mg CO ₂	3,01 mg H ₂ O
C ₁₄ H ₂₀ O ₃ (236,3)	Ber. C 71,16	H 8,53
	Gef. " 70,39	" 8,24

ξ-(Δ³-2,5-Endomethylen-cyclohexenyl)-ξ-oxo-capronsäure (XXXVIII)

6 g XXXVII, 6 g Äthkali und 60 ccm Methanol werden in einem 100-ccm-Kolben auf dem Wasserbad 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Anschließend destilliert man das Methanol restlos ab und löst den Rückstand in 60 ccm Wasser. Unter Rühren wird in eisgekühlte 20-proz. Salzsäure getropft, wobei nach kurzer Zeit XXXVIII als tiefschmelzendes Produkt kristallin ausfällt. Man saugt sofort ab und löst in Äther. Die Ätherlösung wird über Na₂SO₄ getrocknet; nach dem Abziehen des Lösungsmittels verbleibt ein brauner Rückstand, der nun erschöpfend mit Petroläther ausgekocht wird. Die vereinten Petrolätherauszüge werden tief gekühlt, dabei fällt die Säure kristallin aus. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 40-50°) erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 34-35°; Ausb. 4 g (70,8 % d. Th.).

5,032 mg Substanz	12,945 mg CO ₂	3,650 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₁₈ O ₃ (222,2)	Ber. C 70,24	H 8,16
	Gef. " 70,23	" 8,12

Indanon-(4)-2,5-dicarbonensäure-dimethylester (XXXIX)

In einem 250-ccm-Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter, Kühler und CaCl₂-Rohr werden 4 g Natriumschnitzel mit 30 ccm absol. Toluol im Ölbad auf 100-115° erhitzt und allmählich unter Rühren 30 g XX zugetropft, dessen erste Menge mit ungefähr 0,2 ccm absol. Methanol vermischt ist. Nach der ersten Zugabe setzt lebhaftes H₂-Entwicklung ein und die Innentempe-

ratur bleibt nach Ausschalten des Heizbades erhalten. Das Gemisch färbt sich von Gelb nach Rotbraun. Nach ungefähr 10-40 Min. ist aller Ester XX zugegeben und man spült mit etwa 30 ccm absol. Toluol nach. Nun wird noch 20 Min. bei 10-115° Innentemperatur weitergerührt und die Heizung dann entfernt. Man gibt nochmals 25 ccm absol. Toluol zu und läßt dann über Nacht stehen. Anderntags wird mit 2 ccm Methanol versetzt, 30 Min. gerührt und das Gemisch auf 100 g Eis und 40 ccm Eisessig gegeben. Die Toluolschicht wird abgetrennt und die wässrige Schicht 3 mal mit je 50 ccm Toluol ausgeschüttelt. Anschließend wäscht man die vereinigten Toluol-extrakte mit 7-proz. Na_2CO_3 -Lösung neutral und nochmals mit Wasser. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wird das Toluol i. Vak. abgezogen und der Rückstand i. Hochvak. destilliert; farbloses Öl vom Sdp. 0,01 128-130°, das sich mit FeCl_3 in methanolischer Lösung blauviolett färbt. Ausb. 17 g (65,4 % d.Th.).

4,440 mg Substanz	9,915 mg CO_2	2,800 mg H_2O
$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_5$ (254,2)	Ber. C 61,40 H 7,14	
	Gef. " 60,96 " 7,06	

ε-[4-Carbomethoxy-cyclopentan-on-(3)-yl-(1)]-capronsäure-methylester (XXXX)

In einem 250-ccm-Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter, Kühler und CaCl_2 -Rohr werden 1 g Natriumschnitzel mit 20 ccm absol. Toluol im Ölbad auf 120° erhitzt. Unter kräftigem Rühren läßt man langsam 13,5 g XXXIII zutropfen, von denen der erste Anteil mit ein paar Tropfen absol. Methanol vermischt ist. Die Reaktion beginnt unter lebhafter Wasserstoff-entwicklung, während sich das Gemisch von Gelb nach Tiefbraun verfärbt. Nach etwa 25 Min. ist die gesamte Estermenge XXXIII zugegeben und man spült mit 20 ccm absol. Toluol nach. Es wird noch 20 Min. bei 120° Badtemperatur weitergerührt und dann das Heizbad entfernt. Das Abkühlen wird das Reaktionsgemisch allmählich dunkel braun, das Öl wird

nochmals 20 ccm absol. Toluol zu und läßt über Nacht stehen. Anderntags wird dem Gemisch unter Rühren 2 ccm Methanol zugegeben, um eventuell nicht umgesetztes Natrium zu zerstören. Alsdann wird mit 80 g Eis und 25 ccm Eisessig hydrolysiert, im Scheidetrichter die Toluol-schicht abgetrennt und die wässrige Schicht 3 mal mit je 50 ccm Toluol ausgeschüttelt. Die vereinigten Toluolex-trakte wäscht man zuerst mit 7-proz. Na_2CO_3 -Lösung und anschließend mit Wasser. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wird das Toluol i. Vak. abgezogen und der Rückstand i. Hochvak. destilliert; farbloses Öl vom Sdp._{0,01} 135-137°. Mit FeCl_3 in methanolischer Lösung tritt tiefblaue Fär-bung ein; mit Cu-II-acetat entsteht ein grünes Kupfersalz. Ausb. 8 g (65,5 % d. Th.).

5,149 mg Substanz	11,745 mg CO_2	3,810 mg H_2O
$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_5$ (270,3)	Ber. C 62,20	H 8,20
	Gef. " 62,28	" 8,28

δ -[4-Carbomethoxy-cyclopentan-on-(3)-yl-(1)]-valerian-säure-methylester (XXXXI)

2,9 g Natriumschnitzel werden mit 30 ccm absol. Toluol in einem 250-ccm-Dreihalskolben - versehen mit Rückflußkühler, Tropftrichter und CaCl_2 -Rohr - im Ölbad auf 120° erhitzt. Unter starkem Rühren tropft man eine kleine Menge von XXV, der 0,2 ccm Methanol zugegeben sind, zu. Die Reaktion be-ginnt unter Wasserstoffentwicklung und das Reaktionsgemisch färbt sich von Gelb nach Rotbraun. Insgesamt werden 36 g XXV zugegeben, was etwa 30 Min. dauert. Anschließend wird mit 30 ccm absol Toluol nachgespült und noch 30 Min. bei gleicher Badtemperatur gerührt. Nun entfernt man das Heiz-bad, gibt nochmals 15 ccm Toluol zu und läßt über Nacht stehen. Anderntags werden zu dem Reaktionsgemisch 3 ccm

Methanol gegeben, 30 Min. gerührt und dann mit 100 g Eis und 30 ccm Eisessig hydrolysiert. Im Scheidetrichter trennt man die Toluolschicht von der wässrigen Phase ab und schüttelt letztere 3 mal mit je 50 ccm Toluol aus. Die vereinigten Toluollösungen werden zuerst mit 7-proz. Na_2CO_3 -Lösung und anschließend mit Wasser gewaschen. Man trocknet über Na_2SO_4 und destilliert i. Hochvak.; farbloses Öl vom Sdp. $0,01$ $130-132^\circ$, das mit FeCl_3 in methanolischer Lösung eine Blaufärbung gibt. Ausb. 24,5 g (68 % d. Th.).

4,362 mg Substanz	9,670 mg CO_2	3,130 mg H_2O
$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (256,2)	Ber. C 60,92	H 7,87
	Gef. " 60,50	" 8,03

L e b e n s l a u f

Am 22. Februar 1932 wurde ich, H e r b e r t G r o p p , als Sohn des Verw. Inspektors Josef Gropp und dessen Ehefrau Anna geb. Heim in Sonnefeld bei Coburg geboren. Dort besuchte ich von 1938 bis 1941 die Volksschule. Im Jahre 1941 übersiedelten wir nach Coburg, wo ich bis 1944 zur Hauptschule und anschließend zur Deutschen Aufbauschule ging, die ich 1951 mit der Reifeprüfung abschloß. Im Wintersemester 1951 begann ich mein Chemiestudium an der Universität Würzburg. Im Sommersemester 1954 wechselte ich an die Philosophisch-Theologische Hochschule in Bamberg und im Wintersemester 1954/55 an die Universität Erlangen. Im Juni 1956 legte ich die Diplom-Chemiker-Vorprüfung und im Juni 1958 die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung ab. Seit dieser Zeit war ich mit der Anfertigung der vorliegenden Arbeit beschäftigt.

GEDRUCKT BEI LUDWIG MÜLLER ERLANGEN